FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1920-1921 2e SÉRIE N° 139

Les Troubles de la Fonction génitale

CHEZ LES

DIABÉTIQUES

Recherches cliniques, anatomo-pathologiques et expérimentales

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 24 Novembre 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Roger-Eugène-Jules-Albert CAUSERET

Né à Aillevillers (Haute-Saône), le 14 Septembre 1891.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM.	SIMON	professeur..	*Président.*
	FRUHINSHOLZ	professeur.	
	J. PARISOT	agrégé.....	*Juges.*
	CAUSSADE	agrégé.. .	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIES A. HUMBLOT ET Cie
21, RUE SAINT-DIZIER, 21

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1920-1921 — 2e SÉRIE — N° 139

Les Troubles de la Fonction génitale

CHEZ LES

DIABÉTIQUES

Recherches cliniques, anatomo-pathologiques et expérimentales

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 24 Novembre 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Roger-Eugène-Jules-Albert CAUSERET

Né à Aillevillers (Haute-Saône), le 14 Septembre 1891.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SIMON	professeur..	*Président.*
FRUHINSHOLZ	professeur.	
J. PARISOT	agrégé. .	*Juges.*
CAUSSADE	agrégé.. .	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIES A. HUMBLOT ET Cie
21, RUE SAINT-DIZIER, 21

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. E. MEYER, ✲, I ✪
Assesseur : M. WEISS, O ✲, I ✪.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✲, I ✪.
Professeurs honoraires: MM. BEAUNIS O ✲, I ✪, NICOLAS, ✲, I ✪, PRENANT, ✲, I ✪, F. GROSS, O ✲, I ✪, M. CHRÉTIEN, I ✪, HERRGOTT, ✲, I ✪.

Professeurs.

Clinique chirurgicale	M. WEISS, O ✲, I ✪.
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ✪.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪.
Physiologie	M. E. MEYER, ✲, I ✪.
Clinique médicale	M. SIMON, I ✪
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, I ✪
Clinique ophtalmologique	M. ROHMER, I ✪.
Médecine légale	M. P. PARISOT, ✲, I ✪.
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, ✲ I ✪.
Anatomie pathologique	M. HOCHE, ✲, I ✪.
Clinique médicale	M. ETIENNE, I ✪.
Clinique chirurgicale	M. VAUTRIN, ✲, I ✪.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. SPILLMANN, ✲, I ✪.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. FROELICH, ✲, I ✪.
Physique médicale	M. LAMBERT, I ✪.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. FRUHINSHOLZ, ✲, I ✪.
Histologie	M COLLIN, I, ✪.
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, ✲, I ✪.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES, ✲, I ✪.
Clinique des voies urinaires	M. ANDRÉ, ✲, I ✪.

Chargés de Cours complémentaires.

Médecine opératoire	M. MICHEL, ✲, I ✪, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (1)	M. MICHEL, ✲, I ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies mentales	M. PARIS, I ✪.
Clinique des maladies des vieillards	M. RICHON, ✲, I ✪, agrégé libre.
Pathologie interne	M. RICHON, ✲, I ✪, agrégé libre.
Accouchements	M. S. REMY, A ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Thérapeutique	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT, ✲, I ✪, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, ✲, I ✪, agrégé.
Pathologie externe	M. BINET, I ✪, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1)	M. CAUSSADE, A ✪, agrégé.
Clinique d'électrothérapie	M. N...

Agrégés en exercice.

MM. ROBERT, I ✪.	MM. J. PARISOT, ✲, I ✪.	MM. JEANDELIZE, A ✪.
BUSQUET, I ✪.	FAIRISE, A ✪.	P. MATHIEU, A ✪.
BINET, I ✪.	CAUSSADE, A ✪.	PESCH.
PERRIN, I ✪.	BARTHÉLEMY, ✲, A ✪	
THIRY, ✲, I ✪.	JOB, A ✪.	

Agrégés libres.

MM. G. GROSS, ✲, I ✪, FÉVRIER, G O ✲, I ✪, G. MICHEL, ✲, I ✪, RICHON, ✲, I ✪, S. REMY, A ✪, BUSQUET, I ✪.

M. H. COIFFARD, I ✪, Secrétaire.
M. LAMBERT des CILLEULS, ✲, Ⓜ, I ✪, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MON EPOUSE

A MA MERE

Temoignage de filiale affection et d'éternelle reconnaissance.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SIMON,

Professeur de Clinique médicale.

A mes Juges :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRUHINSHOLZ,

Professeur de Clinique obstétricale et accouchement,
Chevalier de la Légion d honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. PARISOT,

Chevalier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CAUSSADE.

A tous mes Maîtres de la Faculté.

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études, nous sommes heureux de remercier tous ceux qui nous ont aidé pendant notre vie d'étudiant. Nous leur adressons nos témoignages de profonde reconnaissance.

M. le Professeur Simon a droit à toute notre gratitude. Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous nous souviendrons de l'accueil paternel qu'il nous a toujours réservé dans son service. Son enseignement pratique, classique, son sens clinique, resteront gravés dans notre mémoire.

Notre reconnaissance est acquise à M. le Professeur F'ruhinsholz. Nous n'oublierons jamais ses cliniques magistrales, la clarté de son enseignement.

Nous remercions M. le Professeur agrégé J. Parisot de nous avoir inspiré le sujet de notre thèse. Il a mis à notre disposition tous les documents personnels qu'il possédait et n'a pas ménagé ses conseils. Nous avons suivi avec grand intérêt ses cours de pathologie générale et ses cliniques médicales, alors qu'il remplaçait, pendant les grandes vacances de 1919, M. le Professeur Simon.

Nos remerciements vont également à M. le Professeur agrégé Caussade, qui a bien voulu accepter de juger notre travail. Nous avons toujours beaucoup apprécié ses cliniques médicales et n'oublierons pas sa bienveillance à notre égard.

Merci enfin à tous nos Maîtres de l'Ecole de Médecine de Besançon, à tous nos Maîtres de la Faculté de Nancy et particulièrement à MM. les Professeurs Haushalter, Frœlich, P. Parisot, Michel, Perrin pour les bons conseils et l'enseignement qu'ils nous ont donnés.

Nous tenons à exprimer notre profonde affection aux Docteurs Huffschmitt, chef de clinique du Service de Dermatologie et de Syphiligraphie ; Morin, Garnier, Courtot, Martel, Joseph, Guillemot frères, qui furent nos amis de toujours.

Nous assurons de toute notre sympathie les Docteurs Vermelin, chef de clinique de la Maternité, Mathieu, Kleinpeter, Charles.

Nous n'oublierons pas et saluons ici la mémoire de nos camarades de guerre, les Médecins auxiliaires Grenier et Oudinot, tués à l'ennemi, à nos côtés, au Wettstein, en août 1915.

INTRODUCTION

Depuis longtemps, les traités de médecine signalent qu'au cours du diabète, la fonction génitale est fréquemment troublée : l'homme devient impuissant et la femme, stérile.

Lorsqu'on veut connaître ces troubles, on trouve peu de documents qui les classent et en recherchent la pathogénie.

Dans cette thèse, nous allons étudier les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques. Nous essayerons d'en faire un exposé à peu près complet et commencerons par l'historique de la question.

Nous grouperons ces troubles, ferons une symptomatologie chez l'homme et une symptomatologie chez la femme. Nous croyons qu'il est important d'étudier dans ce chapitre, ce qui a trait à la conception chez la femme diabétique, et publierons deux cas de grossesse survenue au cours du diabète, observations dues à l'obligeance de M. le Professeur Fruhinsholz.

Partant de la clinique, nous chercherons à expliquer les faits qui se présentent à nous.

Depuis quelques années, l'attention de nombreux

médecins a été attirée sur les glandes à sécrétion interne, tant au point de vue clinique qu'anatomo-pathologique. Les découvertes d'Ancel et Bouin ont montré le rôle du testicule et de l'ovaire sur la fonction génitale et sur l'organisme tout entier. Nous exposerons les recherches anatomo-pathologiques de M. J. Parisot, sur les glandes génitales, chez les diabétiques. Nous publierons ensuite ses recherches expérimentales.

Après avoir étudié dans quelles conditions il peut y avoir trouble de la fonction génitale (anomalies des caractères sexuels secondaires, impuissance, stérilité), nous en déterminerons l'origine chez l'homme, puis chez la femme diabétique.

Nous parlerons de l'évolution et du pronostic, puis terminerons par le traitement et quelques conclusions.

HISTORIQUE

En 1849, Martin-Solon publie, dans la *Gazette des Hôpitaux,* un article sur l'impuissance des diabétiques.

De nombreux anciens auteurs ont cru longtemps que la femme diabétique est inféconde. Bouchardat écrit en 1852 : « Je connais infiniment peu d'exemples de glycosuriques qui soient devenues mères, et je dois dire que je n'en connais pas qui aient conçu pendant que leurs urines contenaient une proportion notable de sucre. »

Bouchut, en 1853 ; Cantani, en 1876, étudient aussi les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques.

En 1875, Seegen dit que dans le diabète, la menstruation est habituellement difficile, irrégulière, parfois même elle fait défaut.

Dans son *Traité du Diabète,* publié en 1877, Lecorché prétend, comme Ellioston, que la perte du sens génital existe chez 9 diabétiques sur 10. Il se demande si, dans ces cas, il y a simplement impuissance, ou s'il n'y a pas plutôt stérilité : « Pour l'impuissance, on

n'en saurait douter, puisque les érections font d'ordinaire complètement défaut, et l'on sait qu'elles sont sous la dépendance immédiate des muscles caverneux et bulbo-caverneux. Mais tout porte à croire qu'outre l'impuissance, il y a souvent chez le diabétique stérilité, c'est-à-dire altération du sperme. »

Mathias Duncan publie, en 1882, un cas de grossesse, chez une diabétique, interrompue par la mort du fœtus.

En 1885-1886, Lecorché fait paraître son ouvrage sur *Le diabète sucré chez la femme dans ses rapports avec la vie utérine, la menstruation et la grossesse*. Dans le Chapitre II, paragraphe A, il considère que la métrite granuleuse peut être une complication du diabète.

Dans le Chapitre III, il traite l'influence du diabète sur la menstruation : « Il est rare que cette maladie ne porte pas une atteinte plus ou moins grave au fonctionnement de l'utérus. »

Dans le Chapitre IV : « Influence du diabète sur la grossesse et l'accouchement », il prétend que la femme diabétique est apte à concevoir. « Si la grossesse est relativement rare, le diabète n'en est qu'indirectement responsable. »

L'observation de la page 34, du Chapitre V, concerne un cas de diabète avec atrophie de l'utérus et des ovaires.

Grellety publie dans la *Gazette de Gynécologie*, Paris, 1890, un article sur la virilité des diabétiques.

Nebel-Stroynowsky, de Krakow, étudie, en 1891, l'influence du diabète sucré sur les organes génitaux

de la femme. Il commente 11 cas, chez des sujets de 17 à 64 ans, et fait les conclusions suivantes :

L'atrophie de l'utérus et des ovaires, et par là la cessation des règles, est une manifestation fréquente au cours du diabète. Cette atrophie apparaît d'autant plus vite que la femme prend moins de soins pour traiter cette affection.

Le diabète peut se manifester non seulement par la cessation complète des règles, mais aussi par leur diminution ou leur irrégularité.

En 1898, Kleinwachter, après avoir observé 22 cas de diabète sucré chez des femmes juives, conclut que : — *a*) Au point de vue menstruation, le diabète s'accompagne assez fréquemment d'aménorrhée et d'atrophie de l'utérus et des ovaires. Ce n'est pas constant, et l'aptitude à la fécondation est amoindrie et non supprimée ;

b) Le diabète favorise le développement des endométrites.

A la même époque, Hofmeier et Schrœder étudient un cas de diabète chez une femme : son utérus mesure à peine 2 pouces, ses ovaires sont très petits.

Un an après, Nebel trouve à l'autopsie d'une diabétique un utérus mou et des ovaires de la grosseur d'une fève.

Chapiet montre que la fécondation est possible, chez les diabétiques ne présentant pas de lésions graves de l'appareil génital. Sur 68 observations publiées dans sa thèse (Paris 1907), dont les principaux auteurs sont Lecorché, Neumann, Seegen, Salemi, Chambrelent, Kleinwachter, Duncan, Williams, Fry, 31 sont

des cas de diabète antérieurs à la grossesse, et 37 des cas de diabète survenus pendant la grossesse.

Offergeld, en 1909, réunit 75 observations, dont 5 ont été fournies par Jabloschki et 6 par Neumann. Actuellement, on en compte 85 environ. Nous n'avons pu dénombrer exactement, dans ces 17 dernières, les cas de diabète antérieurs à la grossesse.

En 1911, M. J. Parisot étudie *Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques, leur pathogénie.* Il conclut qu'ils sont surtout dus à des lésions importantes des glandes génitales, caractérisées par l'atrophie et l'involution plus ou moins marquée de la glande séminale et de la glande interstitielle chez l'homme, du stroma ovarien et des follicules chez la femme.

M. Marcel Labbé, dans son ouvrage sur *Le Diabète sucré,* paru en octobre 1920, fait remarquer que parfois le malade atteint de diabète au début de son évolution ne vient consulter le médecin que pour un état d'impuissance qui le désespère. L'impuissance n'est qu'un des troubles de la fonction génitale. Les recherches cliniques vont nous permettre de les exposer.

SYMPTOMATOLOGIE

Sommaire : Fréquence des troubles de la fonction génitale chez les diabétiques. — Ces troubles chez l'homme : stérilité, impuissance, exagération ou déviation des fonctions génitales. — Chez la femme : influence du diabète sur la menstruation, la fécondité et la grossesse.

Il faut bien connaître la symptomatologie des troubles de la fonction génitale chez les diabétiques, car ils sont assez fréquents. Sur vingt-cinq diabétiques âgés de 19 à 45 ans, M. J. Parisot a noté vingt fois des troubles (80 p. 100) caractérisés dans seize cas par l'impuissance totale (64 p. 100). Les quatre autres ne présentaient que de très rares érections, avec abolition presque complète du stimulus vénérien.

Nous étudierons tout d'abord ces troubles chez l'homme diabétique.

CHEZ L'HOMME

Trois cas principaux peuvent se présenter :

a) Il y a stérilité, mais le coït est possible ;

b) L'impuissance est totale ;

c) Il peut y avoir exagération ou déviation des fonctions génitales avant qu'il y ait impuissance.

Etudions-les :

1° Il y a **stérilité.** L'examen microscopique du sperme nous fait constater que les spermatozoïdes sont absents ou peu nombreux, présentent des formes anormales, sont petits ou immobiles. Ces lésions ou cette disparition des éléments actifs du sperme n'empêchent pas le coït. Le malade conserve son appétit sexuel, l'acte vénérien est possible, mais il est stérile ;

2° **L'impuissance** est totale. Chez quelques malades, les désirs sont conservés, mais ils ne peuvent plus avoir d'érections. Chez d'autres, l'appétit est considérablement diminué. La plupart du temps, le sujet est atteint d'impuissance *complète :* il y a frigidité totale, physique et morale ;

3° L'impuissance peut être précédée d'une **exagération** ou d'une **déviation des fonctions génitales.** Ces cas sont rares. Durand-Fardel parle de deux malades, âgés de 50 à 65 ans, chez lesquels la puissance génitale, loin d'être abolie, allait jusqu'à l'importunité. Seegen a fait la même remarque. Guitard a observé, en 1854, un cas de priapisme qui conduisit le malade jusqu'à la bestialité. Marchal (de Calvi) parle d'un malade qui, au moment du coït, avait une douleur partant de l'occiput et s'irradiant à la totalité du crâne.

Ces cas sont exceptionnels. En général, l'impuissance succède ou non à une période d'hypogénésie.

Ces troubles de la fonction génitale, qui quelques fois apparaissent au cours du diabète en évolution, en sont ordinairement une manifestation *précoce.* Ils peuvent exister lorsqu'il y a seulement glycosurie. M. J. Parisot, cite comme exemple, le cas d'un malade

âgé de 38 ans, qui 4 mois avant d'être atteint de polydipsie, de polyphagie, de polyurie, présenta subitement une impuissance totale. Brusquement, les érections devinrent impossibles, malgré la persistance quelque temps de l'appétit génésique. A ce moment, les urines renfermaient déjà une notable quantité de sucre. Peu à peu, les désirs s'atténuèrent et la frigidité devint totale.

CHEZ LA FEMME

Nous rechercherons l'influence du diabète sur la menstruation, la fécondité et la grossesse :

1° **Influence sur la menstruation.** Tantôt douloureuses, irrégulières ou définitivement disparues, tantôt modifiées quantitativement ou qualitativement, les règles subissent souvent un temps d'arrêt. Mais si l'*aménorrhée* et la *dysménorrhée* sont fréquentes chez les diabétiques, elles se rencontrent aussi assez souvent chez les femmes bien portantes. M. J. Parisot a noté huit fois sur douze des troubles de la menstruation sur des femmes diabétiques âgées de 20 à 40 ans : « Six fois il y avait aménorrhée complète et deux fois dysménorrhée, les règles manquant plusieurs mois et se trouvant très peu abondantes lorsqu'elles apparaissaient. »

En général, *la durée de la période menstruelle diminue d'une façon progressive, puis peu à peu les règles deviennent irrégulières pour disparaître ensuite totalement.* Cependant, l'aménorrhée brusque et définitive peut se produire.

L'aménorrhée apparaît dans le cours de la maladie, aussi la *menstruation peut quelquefois se rétablir si le diabète guérit.*

Dès que les menstrues ont disparu, on peut constater chez la femme des symptômes d'hypoovarie : congestion, hypertension sanguine intermittente, bouffées de chaleur, transpiration, palpitations cardiaques, tachycardie, vertiges, étourdissements, hypertrophie thyroïdienne, troubles oculaires (iridocyclites), troubles gastro-intestinaux, parfois des névralgies, de l'inquiétude mentale et de l'irritabilité.

Les règles peuvent être modifiées non seulement en quantité, mais elles peuvent être plus ou moins foncées ou plus ou moins claires. M. J. Parisot a constaté plusieurs fois une dilution du sang menstruel.

Les avis sont très partagés sur les *métrorragies* et *ménorragies* des diabétiques. Lecorché écrivait : « Pour que cette action fut vraie, il faudrait que la matrice fut saine ; mais si à l'altération du sang se joint une altération organique du tissu utérin, celle-ci, quelle que soit la relation avec la glycosurie, prime évidemment au point de vue pathogénique la dyscrasie sanguine. » D'autres, comme Cassiau, prétendent que le diabète peut seul occasionner des irrégularités menstruelles ou des métrorragies. Ces dernières ne peuvent avoir lieu sans qu'il y ait lésion de la muqueuse utérine.

2° **Influence sur la fécondité.** Vers le milieu du XIX^{e} siècle, Bouchardat croyait que la diabétique était stérile. Depuis, Lecorché, Lœb, Duncan, Frey, Kleinwachter ont présenté des observations où la grossesse

était survenue chez des femmes diabétiques. Dans sa thèse, parue en 1901, Cassiau en avait réuni 31 cas. Depuis, la littérature médicale s'est enrichie. Les 2 cas suivants ont été observés par M. le Professeur Fruhinsholz, en 1912 :

OBSERVATION I. — *Diabète latent. Trois grossesses : trois gros enfants morts. Hydramnios.*

Mme X..., de T... (M.-et-M.), 25 ans. Parents bien portants. Mari indemne de syphilis et d'alcoolisme. A toujours été bien portante. A été réglée irrégulièrement ; les règles étaient peu abondantes ; elles étaient douloureuses avant le premier accouchement. Elle est devenue enceinte de suite après son mariage ; au aurait reconnu au cours de la grossesse de l'albuminurie ; l'accouchement s'est fait six semaines avant terme. Il existait de l'hydramnios. L'enfant était gros, pesant sept livres environ ; il a succombé au bout de 48 heures et est resté cyanosé dès sa naissance. Le deuxième accouchement est survenu un an après. La grossesse a été encore marquée par de l'hydramnios. L'enfant a été expulsé macéré à huit mois de grossesse ; il pesait environ huit livres.

10 septembre 1912. Je vois cette malade au cours et à l'occasion de sa troisième grossesse. Elle a eu ses dernières règles au début de mars 1912. La grossesse a bien évolué jusqu'à présent. Toutefois la malade buvait beaucoup et elle souffrait de prurit vulvaire. Elle est enceinte de six mois, mais donne l'impression d'être notablement plus avancée : l'utérus est trop gros pour l'âge présumé de la grossesse. La malade et son mari sont surtout préoccupés de la mort des deux enfants précédents. N'ayant pas dès l'abord trouvé d'explication satisfaisante de cette mort, je prescris dans le doute un traitement spécifique iodo-mercuriel et une analyse d'urine dans le but de rechercher l'existence du sucre. Or cette analyse révèle:

Urines acides.
Densité, 1043.
Quantité, 3 litres par 24 heures.
Albumine, 0.
Glucose, 51 gr. 50 par litre.

Je fais continuer, par mesure de précaution, le traitement spécifique, et je prescris un régime antidiabétique et une hygiène sévères. La quantité d'urines reste abondante mais la quantité de sucre baisse.

1er septembre : 26 gr. par litre.
12 septembre : 40 grammes par litre.
1er octobre : 45 gr. 50 par litre.
22 octobre : 25 grammes.

24 octobre. Je revois la malade. Elle conserve un excellent aspect ; elle a une figue colorée ; elle a bon appétit, dort bien ; elle n'a pas maigri. Son utérus est très gros ; le huitième mois n'est pas révolu et cependant la hauteur utérine est de 33 centimètres. L'utérus est tendu. Il existe de l'hydramnios manifeste. La malade continue de suivre très régulièrement son régime (exclusion des sucres et féculents : eau de Vichy, foie frais de porc, 100 gr. deux fois par semaine).

Le travail commence prématurément à huit mois de gestation, le 15 novembre 1912, à midi. A huit heures, expulsion d'un garçon de 4 kil. 920, qui, dès le lendemain, commence à se cyanoser et ne tarde pas à succomber sans qu'il présente de malformation apparente.

OBSERVATION II. — *Hérédo-syphilis probable. Diabète. Avortements en série. Macération fœtale. Un fœtus vivant à terme. Sédation du diabète sous l'influence de l'état gravide.*

Mme X..., 35 ans, de L... (M.-et-M.), petite, obèse, légèrement vultueuse. Antécédents héréditaires : grand'mère diabétique. Père, ancien officier, éthylique et syphilitique probable, mort d'une affection médullaire à 54 ans. Mère morte vraisemblablement de tuberculose pulmonaire à 33 ans, n'ayant eu qu'une gestation.

Antécédents personnels : nombreuses affections pulmonaires dans le jeune âge. Rhumatisme articulaire aigu, franc, généralisé, à 5 ans et à 14 ans, avec asystolie lors de la deuxième atteinte ; aucune séquelle cardiaque ni péricardique consécutive. Régulièrement réglée.

Mariée à 24 ans. Mari sain, certainement indemne de syphilis. Présente d'abord entre 25 et 29 ans une série de trois

fausses couches de deux à trois mois. On constate à ce moment une soif, un appétit, une élimination intenses ; surviennent ensuite une névrite sensitive radiale aux bras droit et gauche, un zona intercostal. On fait à ce propos un examen des urines et on constate la présence de 45 à 50 grammes de sucre dans les urines par litre ; la malade se met au régime et la quantité de sucre baisse pour osciller entre 0 et 10 grammes par litre.

A 31 ans, nouvelle fausse couche de quatre mois et demi.

A 32 ans, survient une grossesse qui aboutit à l'expulsion à terme d'un fœtus macéré de 8 livres 1/2, mort depuis environ dix jours. Cette grossesse a été remarquable par la disparition complète du sucre des urines.

Sixième grossesse. Les dernières règles sont de mi-septembre 1911. Au début de la gestation il existe 10 grammes de sucre ; il ne tarde pas à disparaître. Des analyses fréquentes montrent qu'il ne réapparaît à aucune époque de la grossesse. Je vois la malade au cours du cinquième mois environ et je la soumets à un traitement spécifique régulier par l'élixir biiodé Déret. Elle accouche normalement à terme d'un enfant de 2.300 grammes, dont le développement ultérieur éveille l'idée d'hérédo-syphilis probable. Le sucre ne tarde pas à réapparaître sitôt après l'accouchement. Actuellement (mai 1913), la quantité de sucre est de 7 gr. 80 au litre.

Chez ces deux malades, la grossesse est survenue alors qu'elles étaient diabétiques. On peut affirmer que la première l'était déjà quand elle a eu son premier enfant : accouchement qui a eu lieu six semaines avant terme, hydramnios, gros enfant de 7 livres environ qui a succombé au bout de 48 heures. Elle a donc été fécondée trois fois pendant sa maladie. Quant à la seconde, elle était certainement diabétique lors des trois dernières fécondations, peut-être déjà lors des trois premières.

Ces observations de polymortalité chez des diabé-

tiques sont assez rares. Heymann a accouché sept fois en 8 ans une femme présentant un diabète nerveux. Puis cette malade est restée 10 ans sans fécondation, et a eu deux grossesses en deux années, après cette longue période de stérilité.

Si ces cas sont rares, c'est que *la diabétique est ordinairement stérile,* et que le diabète apparaît à un âge relativement plus tardif que la période de fécondité maxima de la femme. Griesinger, observant 52 diabétiques, n'en a vu que deux devenir enceintes.

La fécondité est donc très diminuée chez la femme au cours du diabète. La grossesse se produit rarement pendant la période d'état de la maladie, mais *presque toujours au début,* alors que les règles sont encore assez régulières. Elle peut être d'autant plus rare que certaines diabétiques éprouvent pour le coït de la répugnance.

3° **Influence sur la grossesse.** Le diabète agit d'une manière défavorable sur la grossesse. Sur 22 cas réunis par Duncan, deux femmes sont mortes.

Parmi les complications signalées, il faut noter l'*hydramnios* et l'*accouchement prématuré.* Les *œufs sont gros,* mais de *mauvaise qualité.* Comme l'écrit M. le Professeur Fruhinsholz :

« Le diabète est essentiellement meurtrier pour le produit de conception ; il le tue un peu à la manière de la syphilis vieillie, sauf qu'il paraît le ménager davantage dans les premiers mois de la grossesse et n'est pas coutumier comme elle de l'avortement ; mais à cette différence près, les analogies ne manquent pas : le diabète fait de « gros œufs » où l'hydramnios

est fréquent et le volume fœtal souvent excessif (Pinard) ; ce qui n'empêche que les enfants succombent avec une facilité déplorable dans les dernières périodes de la gestation, au cours du travail ou immédiatement après la naissance ; ce sont des enfants fragiles, de petits colosses aux pieds d'argile, comme le sont toute une catégorie d'hérédo-syphilitiques, ceux dont Fournier dit qu'ils sont « inaptés à la vie ».

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET RECHERCHES EXPERIMENTALES

Sommaire : Le testicule chez l'homme diabétique : atrophie et involution plus ou moins marquée de la glande séminale et de la glande interstitielle. — Chez la femme : mêmes lésions du stroma ovarien et des follicules. — Recherches expérimentales chez le lapin : retard dans l'évolution du tractus génital. Atrophie et involution plus ou moins marquée des glandes de l'ovaire et du testicule.

Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques *ne sont pas dus uniquement à des lésions des ovaires et des testicules,* mais il paraît à peu près incontestable que *ces lésions sont les plus importantes.*

Nous étudierons l'anatomie pathologique chez l'homme, puis chez la femme.

CHEZ L'HOMME

Lecorché a déjà remarqué que chez beaucoup de diabétiques « les testicules sont petits, comme *atrophiés* ».

Ayant constaté chez un diabétique jeune des modifications du squelette comparables à celles que l'on rencontre chez les sujets atteints d'infantilisme testiculaire (infantilisme, élongation des membres inférieurs, etc.), et à l'autopsie de ce malade des lésions importantes de testicule, M. J. Parisot a été conduit à étudier d'une façon générale le fonctionnement des glandes génitales au cours du diabète.

Il a examiné les testicules de trois malades âgés de 19, 28 et 35 ans, atteints de diabète depuis deux, trois et cinq ans et ayant succombé tous trois très rapidement en deux et trois jours par coma diabétique. L'absence de cachexie et de toute autre affection permet de donner toute leur importance aux constatations anatomo-pathologiques faites chez ces sujets.

Testicule I. — Malade de 35 ans, diabète, datant de trois ans, impuissance totale, 30 à 35 grammes de sucre par vingt-quatre heures. Mort dans le coma.

Glande interstitielle. Peu de cellules interstitielles ; les seules restantes sont petites, leurs noyaux mal colorés, leurs contours peu nets ; leur protoplasma prend mal les colorants. Ces cellules sont en *involution manifeste* et noyées dans un tissu scléreux infiltrant tout l'organe et particulièrement abondant dans les espaces intertubulaires.

Glande séminale. Les tubes séminifères sont fortement lésés: augmentation énorme de l'épaisseur de leur base conjonctive qui est plissée par suite de la diminution du nombre des éléments cellulaires qui remplissent sa lumière. Présence de spermatogonies, de spermatocytes, mais les spermatides d'aspect normal ont des noyaux de taille très différente, gros et petits. Pas de divisions cellulaires, on ne voit aucune mitose ; noyaux avec formes amitosiques. Après examen d'un grand nombre de tubes séminifères, on distingue quelques spermatozoïdes à formes anormales, tête ronde, etc. *Il existe une véritable inver-*

sion de la fonction spermatique avec aspermie presque complète.

Dans ce cas, il y a *disparition presque totale de la glande interstitielle* dont les quelques vestiges sont en état d'*involution* et *aspermie presque complète.*

Testicule II. — Homme de 28 ans, diabétique depuis cinq ans, impuissance totale, 50 grammes de sucre par vingt-quatre heures. Mort par coma.

Glande interstitielle. Cellules interstitielles *peu nombreuses*, les unes sont en état d'*hyposécrétion* certaine et les autres ont un aspect caractéristique de *retour au type conjonctif simple.*

Glande séminale. Les tubes séminifères sont profondément lésés, on constate l'absence totale de spermatozoïdes, il n'y a pas de formes anormales de la spermatogénèse et celle-ci est *complètement abolie.* Tissu scléreux péri- et intertubulaire.

Testicule III. — Malade de 19 ans, diabète datant de deux ans, impuissance totale, 400 à 600 grammes de sucre par vingt-quatre heures. Coma.

Glande interstitielle. Elle fait presque complètement défaut et c'est à peine si l'on peut, en parcourant les préparations, distinguer quelques cellules englobées dans le tissu conjonctif.

Glande séminale. Les tubes séminaux présentent des lésions comparables à celles décrites précédemment. La paroi est constituée surtout par des cellules de Sertoli et par les premiers éléments de la lignée séminale, jusqu'aux spermatocytes de premier ordre ; pas de spermatozoïdes. Tissu conjonctif abondant.

Dans ces deux derniers cas, la destruction des deux glandes est plus complète que dans le premier. Dans les trois, il y a *annihilation de l'organe,* l'*insuffisance portant sur les deux glandes séminales et interstitielles.* La figure 4, de la planche hors texte, nous montre ces lésions.

CHEZ LA FEMME

Les auteurs ont souvent trouvé chez la femme diabétique une *atrophie du vagin, de l'utérus, des trompes, des ovaires.* M. J. Parisot a examiné les ovaires de deux diabétiques. Ils étaient durs et on constatait la présence d'un certain nombre de corps jaunes, tous *sclérosés profondément.* Les cellules lutéiniques avaient disparu. Il existait également une sclérose massive et totale du reste des ovaires, il y avait *absence totale de follicules.*

Recherches expérimentales. — M. J. Parisot a pu obtenir ces différents stades de lésions. Nous n'envisagerons pas ici les recherches qu'il a faites sur l'hyperglycémie expérimentale. Toutes sont contenues dans son *Exposé des Titres et des Travaux scientifiques.*

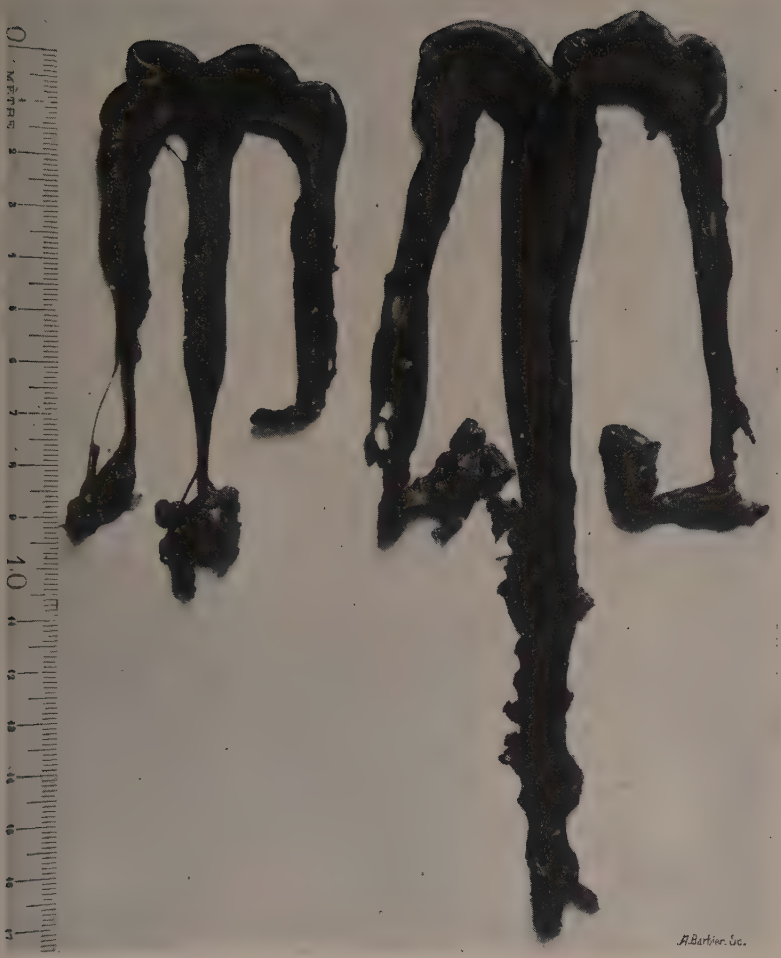
Il a fait ingérer à dix lapins tous les deux jours et pendant un temps qui a varié de un à trois mois, des quantités de sucre telles qu'elles entraînaient chaque fois, pendant plusieurs heures, une glycosurie manifeste. Les quantités de glycose totales ont varié de 250 à 1.000 grammes. Ces expériences ont porté sur des mâles et femelles adultes, et jeunes de deux mois, accompagnés de témoins du même sexe, de même

Figure 1 : Tractus génital (vagin, utérus, trompes, 2/3 de leur grandeur naturelle) de deux lapines (de même portée), dont l'une a été soumise à l'hyperglycémie prolongée. Atrophie considérable du tractus génital de cette dernière (taille moitié moindre).

Figure 2 : Pénis de lapins (3/4 de leur grandeur naturelle). Les deux supérieurs sont ceux de deux jeunes lapins : le premier (en haut de la photographie) celui du lapin sucré, le deuxième celui de son témoin. — Les deux inférieurs sont ceux de deux lapins adultes : le premier celui du lapin sucré, le deuxième celui de son témoin (en bas de la photographie). Atrophie du pénis chez les lapins sucrés.

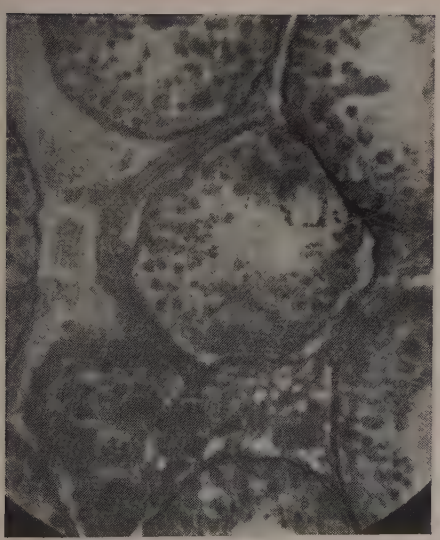
Figure 3 : Testicule d'homme normal. On voit la coupe de plusieurs tubes séminifères remplis de cellules aux divers stades de la spermatogénèse ; présence de spermatozoïdes. Entre ces tubes (à gauche et en bas), espace lymphatique avec quelques cellules (à gauche et en bas), et nombreuses cellules interstitielles agglomérées en un volumineux amas.

Figure 4 : Testicule d'homme diabétique. Les tubes séminifères sont très altérés, leur paroi épaissie et sinueuse, leur lumière mal remplie par les assises cellulaires. Les divers éléments de la lignée spermatogénétique sont lésés, désordonnés ; pas de spermatozoïdes. Pas de cellules interstitielles entre les tubes, mais abondant tissu conjonctif avec la coupe de deux vaisseaux également environnés de travées conjonctives.

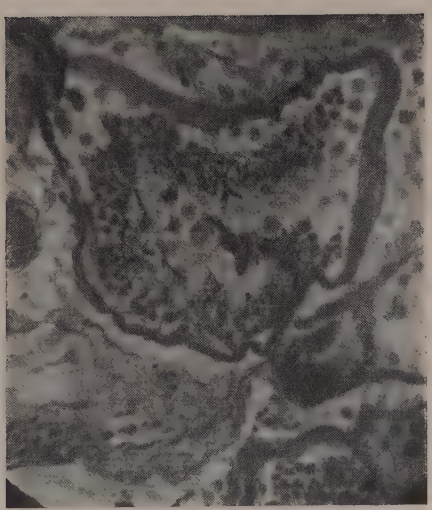


N° 1

N° 2



N° 3



N° 4

portée et de même poids, placés dans des conditions d'habitat et de nutrition absolument analogues.

Les animaux ont été sacrifiés à des âges divers et, à des périodes plus ou moins éloignées du début de l'expérience, ont permis d'obtenir les trois types de résultats suivants :

Premier type. — Un jeune mâle a ingéré en un mois 350 grammes de sucre. Son poids, ainsi que celui de son témoin, était de 760 grammes au début de l'expérience.

A la fin, il pesait

1180 gr. et ses testicules 0 gr. 26
le témoin 1190 gr. » » » 0 gr. 44 } **Différence 0 gr. 18**

Les testicules du lapin qui a ingéré le sucre sont donc nettement *atrophiés*. De plus, ils n'ont *pas terminé leur migration* et sont encore dans le canal inguinal. Ceux du témoin sont complètement descendus dans les bourses.

Deuxième type. — Un mâle adulte a ingéré 990 grammes de sucre en soixante-douze jours.

A la fin de l'expérience, les testicules du témoin pesaient

1 gr. »
et 1 gr. 30 } **Total 2 gr. 30**

et ceux du lapin soumis à l'expérience : **Différence 1 gr. 03**

0 gr. 74
et 0 gr. 53 } **Total 1 gr. 27**

Il y a donc dégénérescence des testicules chez ce dernier : ils sont *atrophiés*.

Troisième type. — Une jeune femelle pèse 855 grammes au début de l'expérience. Elle absorbe 930 grammes de sucre en soixante-treize jours. On lui prélève à cette époque un ovaire pour examen. Il pèse 0 gr. 0425.

A partir de cette date, elle ne reçoit plus de sucre pour pouvoir constater si l'ovaire qui lui reste augmente de poids. On la sacrifie ainsi que son témoin au bout de cent trente-sept jours. L'ovaire restant pèse 0 gr. 10. Comme il

est vraisemblable que ce dernier pesait aussi 0 gr. 0425 environ deux mois et demi plus tôt, nous constatons qu'il a augmenté de 0 gr. 0575 environ, en soixante-quatre jours.

Les ovaires du témoin pesant 0 gr. 21 et 0 gr. 315 } Total 0 gr. 525

nous concluons que celui de la femelle soumise à l'ingestion du sucre est *atrophié*.

L'examen microscopique des testicules et des ovaires a donné les résultats suivants :

Testicule. — Au point de vue de la glande interstitielle, on observe, chez les animaux jeunes, une *diminution considérable* et même l'*absence* presque complète de cellules interstitielles. Chez le lapin adulte, ces cellules sont *lésées, dégénérées,* et *beaucoup en régression vers le type conjonctif simple.*

Chez l'animal impubère, la structure des tubes séminifères *reste au stade* (ou aux environs) auquel elle se trouvait lorsque l'animal a été mis en expérience. La glande séminale conserve sa *structure embryonnaire,* c'est-à-dire que les tubes séminifères ne renferment que de grandes et de petites cellules germinatives, alors qu'ils devraient se trouver (comme chez les témoins) au stade de la préspermatogénèse. Chez l'adulte, les cellules séminales sont lésées, et on y peut retrouver des caractères de *dégénérescence* observés dans le testicule d'homme diabétique.

Ovaire. — Que l'animal soit jeune ou adulte, il y a *altération de la glande interstitielle.* Les cellules se présentent avec les caractères des cellules conjonctives jeunes, d'autres ont subi la dégénérescence graisseuse.

Les follicules de de Graaf subissent un arrêt dans leur évolution : on observe des follicules *atrétiques, anormaux* par leur structure et leur grand nombre ; ils ne *paraissent pas pouvoir arriver à maturation* et beaucoup *dégénèrent* au début même de leur évolution.

Chez ces lapins, mâles et femelles, il y a *insuffisance génitale profonde.* Il existe aussi chez eux un *retard*

dans l'évolution du tractus génital. Le vagin, l'utérus, les trompes, chez la femelle (planche hors texte, fig. 1), le pénis, chez le mâle (fig. 2) sont considérablement atrophiés : ils présentent une taille qui atteint à peine la moitié de celle qu'ils ont chez les témoins, comme on peut le constater sur les figures de la planche hors texte. Nous avons vu que Lecorché, Stroynowsky, Hofmeier, Schrœder, Nebel, ont fait des constatations identiques chez la femme diabétique : l'utérus, l'ovaire et même le vagin sont parfois atrophiés.

On peut chez ces animaux constater des altérations d'autres organes : foie, rein, etc., mais il semble qu'il y ait sur les *glandes génitales une action nocive pour ainsi dire élective.*

Les examens microscopiques, chez l'homme et la femme diabétiques, comparés à ceux qui ont été faits chez les lapins, autorisent à penser que les lésions des glandes sexuelles sont capables de jouer un rôle important dans la pathogénie du syndrome génital chez les diabétiques.

PATHOGENIE

Sommaire : Définition et causes de l'impuissance, de la stérilité. — Rôle de l'insuffisance spermatique (absence de spermatozoïdes dans le sperme, stérilité) et de l'insuffisance diastématique (impuissance) chez l'homme. — Action du sucre sur les spermatozoïdes. — Rôle des lésions utérines et ovariennes (stérilité, troubles de la menstruation) chez la femme. — Influence de l'hyperglycémie sur les troubles de la fonction génitale. — Rôle de la glande interstitielle du testicule ou de l'ovaire sur l'organisme, sa croissance... chez les diabétiques.

L'*impuissance* virile consiste dans l'impossibilité de pratiquer le coït. Ses causes se classent en deux groupes selon qu'elles résultent :

1° D'anomalies congénitales ou acquises entravant le coït ;

2° D'absence ou d'insuffisance d'érection.

Les causes de l'impuissance par absence ou insuffisance d'érection résident principalement dans une lésion du testicule ou une affection du système nerveux.

Le testicule est une glande mixte à sécrétion externe et interne, formée des glandes séminale et interstitielle enchevêtrées. La glande séminale forme les spermatozoïdes. La glande interstitielle déverse dans le sang des produits de sécrétion qui déterminent l'appa-

rition, au moment de la puberté, des *caractères sexuels secondaires* (développement du système pileux, augmentation des sécrétions sébacées, mue de la voix, hypertrophie des organes génitaux et des glandes annexes...) et des *caractères sexuels tertiaires* (modification du psychisme, instinct génésique...). Toutes les particularités ananotomo-psychologiques du mâle sont donc tributaires de cette glande qui joue également un rôle régulateur dans la croissance du squelette et provoque une stimulation puissante de l'activité générale.

La glande interstitielle de l'ovaire a des propriétés analogues.

La *stérilité* est l'inaptitude à la fécondation. Elle a lieu chez l'homme si dans le sperme il n'y a pas de spermatozoïdes, ou s'ils sont morts, ou si, anormaux, ils ne peuvent pénétrer dans l'ovule. Ses causes, chez la femme, résident presque exclusivement dans des altérations variées de l'appareil génital ; les unes entravent la maturation des follicules de de Graaf, les autres empêchent la pénétration du sperme dans les organes génitaux profonds.

Maintenant que nous avons dit que la glande interstitielle du testicule ou de l'ovaire tient sous sa dépendance les caractères sexuels secondaires et tertiaires, que nous avons recherché les causes de l'impuissance et de la stérilité, nous allons essayer de déterminer les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques.

Ces troubles sont dus au mauvais fonctionnement des fonctions spermatique ou génitale. La première dépend de la glande séminale ; la deuxième, du sys-

tème nerveux, qui joue un rôle primordial dans le phénomène de l'érection, et de la glande interstitielle, qui intervient dans l'apparition des caractères sexuels.

Dans son ouvrage sur *La Stérilité chez la femme,* paru en 1892, de Sinety écrit : « Nous ne savons pas grand'chose du rapport qui existe entre le diabète et les facultés de reproduction, sinon qu'en affaiblissant l'organisme, toutes les fonctions étant plus ou moins solidaires de l'état général, cette maladie doit entraîner une grande diminution dans l'énergie génitale. » Nous ne pouvons admettre cette opinion. En général, les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques sont *précoces* et *ne peuvent être considérés comme la résultante de l'épuisement et de la dénutrition de l'organisme.*

Nous n'avons trouvé que des hypothèses sur la pathogénie de ces troubles. Les travaux de M. J. Parisot vont nous permettre d'en discuter l'origine.

A la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 7 juillet 1911, P. Lereboullet termine en ces termes un rapport sur ces recherches : « Il a pu, dans plusieurs examens anatomiques, établir nettement les lésions profondes du testicule diabétique, portant à la fois sur la glande séminale et sur la glande interstitielle. »

Nous envisagerons les faits successivement chez l'homme et chez la femme.

CHEZ L'HOMME

Pour Cantani, l'impuissance virile est « due principalement au desséchement, à la combustion du tissu testiculaire et au manque d'albumine ».

D'après Jaccond, « elle doit être rapportée à l'impression anormale que le sang chargé de sucre fait subir au système nerveux ».

Les constatations anatomo-pathologiques signalées précédemment ont permis à M. J. Parisot de conclure que : « Dans ces cas, au point de vue fonctionnel, il y a *insuffisance spermatique* et même *aspermie* et *insuffisance diastématique*, pour employer les termes mêmes d'Ancel et Bouin. Or, l'insuffisance spermatique constatée anatomiquement nous explique l'absence de spermatozoïdes dans le sperme et la stérilité du diabétique. Les caractères particuliers relevés à l'examen montrent également qu'il peut y avoir viciation dans la spermatogénèse et formation de spermatozoïdes anormaux. D'autre part, la glande interstitielle tenant, comme on le sait, sous sa dépendance non seulement les caractères sexuels secondaires, mais encore l'activité génitale, l'instinct génésique, on comprend que dans les cas précédents à l'*insuffisance diastématique* corresponde l'impuissance du diabétique.

« Ces constatations anatomiques et les conclusions qui en découlent concordent parfaitement avec les données fournies par la clinique. La localisation prédominante de la lésion sur la glande interstitielle ou sur la glande séminale entraîne, suivant le cas, l'impuissance totale ou la stérilité avec conservation plus ou moins complète de l'instinct génésique. On comprend ainsi comment et pourquoi, lorsque le diabète persiste depuis un temps assez long, les lésions devenues de plus en plus marquées ne permettent plus,

même après la disparition de la glycosurie, le retour de la fonction sexuelle, le testicule étant annihilé dans ses deux glandes spermatique et diastématique. Ainsi s'explique également qu'après disparition d'un diabète ayant duré quelques mois seulement, on puisse assister au retour de la spermatogénèse et de l'activité génitale, les lésions n'étant encore que superficielles et pour ainsi dire réparables. »

Action du sucre sur les spermatozoïdes. — L'hyperglycémie possède-t-elle une influence nuisible sur les spermatozoïdes ? Thommassi, en plaçant des spermatozoïdes sous le champ d'un microscope, avait observé qu'ils sont tués par la présence d'une goutte d'urine sucrée provenant d'un diabétique. Bussard, dans le sperme d'un jeune homme de 26 ans, atteint d'un diabète avec troubles génésiques, constate la présence de spermatozoïdes très petits et immobiles ; six mois après, la glycosurie disparaît par le traitement, les fonctions génésiques redeviennent normales et on discerne de nombreux spermatozoïdes ayant les dimensions et leurs mouvements habituels. Faut-il dans ces cas incriminer l'hyperglycémie ? Si, comme M. J. Parisot a pu s'en rendre compte, l'urine de diabétique immobilise rapidement les spermatozoïdes normaux, l'urine normale possède une action presque identique, peut-être un peu moins rapide cependant. Mais, placés dans des solutions renfermant de 2 à 20 grammes de glycose au litre, les spermatozoïdes ont parfaitement résisté (fait déjà constaté par Lecorché). Il semble donc que l'on doive incriminer dans les modifications des spermatozoïdes, *bien plutôt les troubles de la spermato-*

génèse qu'une action directement exercée sur eux par les altérations humorales. Les lésions de la lignée séminale et la viciation de la spermatogénèse constatées nettement, sont d'ailleurs en complet accord avec ces notions.

Nous avons vu dans la symptomatologie, qu'au début de leur affection, certains diabétiques peuvent présenter une exagération du sens génital. Ce symptôme se trouve en rapport soit avec un trouble de fonctionnement du système nerveux, soit avec une modification de la glande interstitielle. Nous savons qu'avant l'hypofonctionnement d'un organe, il y a souvent une perturbation de sa fonction, qui peut être une viciation ou une exagération momentanée.

CHEZ LA FEMME

L'action du sucre sur l'utérus est, d'après les auteurs, la principale cause de l'aménorrhée, de la dysménorrhée, de la stérilité ou des anomalies de la grossesse chez la femme diabétique.

Lecorché montre que beaucoup de diabétiques ne conçoivent pas. Leurs utérus sont presque constamment lésés : on note des règles irrégulières, douloureuses, et Liepmann constate la fréquence de la métrite granuleuse, disséquante, chez beaucoup de ces malades. Pour eux, la glycémie ne peut être directement incriminée dans ces cas. Elle n'intervient que par modification de la muqueuse utérine.

Salemi, Gaudard soutiennent des théories analo-

gues. Ils pensent que ces troubles sexuels sont dus à des lésions de la muqueuse utérine, aux endométrites, aux salpingo-ovarites toxiques ou infectieuses, à l'existence possible d'un bouchon gélatiniforme obturant la lumière du col et empêchant le spermatozoïde de le franchir.

Cassiau partage ces idées. Le diabète favorise le développement des métrites. La dyscrasie a une prédilection pour les muqueuses : « La cervicite granuleuse ou fongueuse, l'endométrite coïncident souvent avec les granulations pharyngées ou la stomatite fongueuse. » Il fait aussi jouer un rôle à la sclérose utéro-ovarienne : « Dans le diabète, l'atrophie de l'utérus et des ovaires est fréquente. Elle est causée par la facile sclérose que font les diabétiques, étant des arthritiques ; elle occasionne des troubles dans la menstruation qui peut être abolie, diminuée, irrégulière. »

Quelques auteurs, comme Tédenat, prétendent que parfois les lésions des organes génitaux internes des diabétiques ont pour origine une infection vulvo-vaginale, qui se propage à l'utérus, aux trompes, aux ovaires. Si cette hypothèse est admise, elle n'est pas encore nettement démontrée.

Enfin, la plupart des médecins contemporains attribuent l'absence de conception des diabétiques à la fréquence de l'aménorrhée, à l'endométrite, à l'ovulation imparfaite, et surtout au mauvais état général des malades.

M. J. Parisot « accorde aux *lésions utérines* une place dans la pathogénie de ces troubles », mais croit

« qu'il faut ici incriminer surtout les *lésions de la glande génitale,* de l'ovaire ».

Les modifications survenues dans la structure normale de l'ovaire des diabétiques qui présentent des troubles de la fonction génitale permettent d'expliquer la stérilité chez la femme dans ces cas, et les troubles de la menstruation. « Point n'est besoin d'ailleurs de perturbations si profondes pour qu'il y ait insuffisance fonctionnelle. Avant ce stade, il en est d'autres, la glande pouvant être touchée superficiellement ; les lésions cellulaires, bien que peu visibles et décelables seulement par une étude approfondie, sont suffisantes pour entraîner l'apparition de troubles d'hypoovarie. »

On peut objecter que bien souvent au cours d'affections banales on trouve des modifications plus ou moins profondes du tissu ovarien, et qu'on en rencontre également chez les diabétiques. Mais cependant ces lésions dans ce cas semblent particulières ; elles s'accordent parfaitement avec les symptômes cliniques observés, et fait plus important, nous avons vu que par l'expérimentation on peut les faire apparaître chez l'animal.

Influence de l'hyperglycémie sur les troubles de la fonction génitale.

Comme l'ingestion de sucre prolongée reproduit chez l'animal des lésions des glandes génitales comparables à celles observées chez les diabétiques, c'est

que l'hyperglycémie est la cause de ces troubles. Le sucre intervient-il directement, ou n'entraîne-t-il la lésion qu'en produisant des modifications chimiques du milieu humoral, elles-mêmes véritables causes de ces perturbations cellulaires ? Celles-ci sont-elles secondaires à des lésions nerveuses primitivement dues au diabète ? Enfin, pourquoi certains diabétiques seulement et non pas tous présentent-ils des troubles de la fonction génitale ? Ce sont autant de problèmes qu'il reste à solutionner.

Rôle de la glande interstitielle du testicule ou de l'ovaire sur l'organisme, sa croissance... chez les diabétiques.

Les testicules et les ovaires exercent, par leur sécrétion interne, une action non seulement sur le tractus génital, mais encore sur l'organisme, sa croissance, les échanges... M. J. Parisot l'a constaté chez les lapins auxquels il a fait ingérer du sucre : la dégénérescence de la glande interstitielle se manifeste, chez l'animal comme chez l'homme diabétique, par le retard dans l'évolution du tractus génital et par des modifications générales de l'organisme.

On sait que si l'insuffisance diastématique ou adiastématie est *précoce,* c'est-à-dire se produit avant la puberté, elle fait de l'individu chez lequel elle existe, un *castrat naturel.* Si l'adiastématie est *tardive,* intervenant après la puberté, ses *manifestations sont d'autant plus marquées que le sujet est moins avancé dans son développement.*

Chez le diabétique, on peut, suivant son âge et les lésions de ses glandes interstitielles, observer des manifestations très différentes. Il y a, le plus souvent, seulement perte de l'activité génitale, car le diabète évolue en général chez un adulte et l'insuffisance diastématique n'est pas totale. Mais si le diabète apparaît pendant la période de croissance et produit l'adiastématie, on peut penser qu'il entraîne des *troubles squelettiques et généraux* caractéristiques. Comme le diabète infantile est rare et rapidement mortel, comme les lésions de la glande interstitielle sont souvent insuffisantes et que l'évolution de l'affection n'est pas toujours assez longue pour permettre aux troubles de s'établir, ces cas sont exceptionnels. MM. J. Parisot, L. Spillmann et Jeandelize ont pu observer en 1910, un jeune malade, dont la croissance n'était pas terminée, et chez lequel l'apparition du diabète fut suivie de modifications intéressantes du squelette. Sous le titre : « Proportions adiastématiques du squelette avec développement morphologique normal des organes génitaux externes », ils ont fait la publication suivante à la Société de Biologie :

Nous désirons appeler l'attention sur un cas intéressant d'infantilisme. Il s'agit d'un jeune homme, âgé de 19 ans, atteint d'un diabète remontant à environ deux ans ; amaigrissement considérable, émission de dix litres d'urines avec 300 à 400 grammes de sucre par jour. Rien ne permit de déterminer sûrement l'origine de ce diabète. Contre l'hypothèse plausible de diabète pancréatique, se trouvent les recherches négatives de l'insuffisance du pancréas (examen des selles, épreuve du salol, réaction de Camidge) ; de plus l'opothérapie pancréa-

tique n'amena aucune amélioration. Le foie un peu gros ne parut pas en cause ; l'emploi de l'extrait hépatique ne modifia pas la glycosurie. Le même résultat négatif fut constaté après emploi de produits thyroïdiens et hypophysaires. Rien d'anormal du côté du système nerveux. Le régime habituel des diabétiques et le traitement par les matières grasses ne produisirent aucune amélioration. On ne releva non plus aucune tare toxique ou infectieuse antécédente. Le malade tomba subitement dans le coma et mourut rapidement.

L'examen des différents organes ne permit pas non plus de trouver l'origine du diabète. Le corps thyroïde présentait bien un épaississement des travées conjonctives périfolliculaires, mais n'ayant pas entraîné l'atrophie de la glande dont les follicules semblaient normaux.

Outre ce diabète, ce sujet était intéressant parce qu'il était petit de taille et que de plus nous constations chez lui la disproportion, habituellement rencontrée chez les castrats, dans la longueur de la taille et celle des membres.

Voici les mensurations comparées à celles d'un jeune homme normal de 17 ans 1/2, plutôt plus grand que notre sujet :

	Sujet normal 17 ans 1/2 d'après Godin	Notre sujet 19 ans	Différence avec le sujet de 17 ans 1/2
	—	—	—
Taille debout	1636 mm	1630 mm	»
Taille assise	858	799	— 59
Membre supérieur gauche...	725	770	+ 45
Bras	308	320	+ 12
Avant-bras	244	260	+ 16
Main	171	187	+ 16
Membre inférieur gauche...	854	902	+ 48
Cuisse	407	460	+ 53
Jambe	372	395	+ 23
Hauteur du pied au-dessus du sol.....	74	47	— 26

La lecture de ces chiffres nous montre clairement que notre sujet de 19 ans a la taille d'un jeune homme de 17 ans 1/2 et que ses segments de membres sont très supérieurs, surtout

ceux des membres inférieurs. Une exception à faire pour la hauteur du pied au-dessus du sol, qui s'explique dans l'existence de pieds plats ; or, malgré ce défaut, le membre inférieur a une longueur nettement supérieure à la normale. Ajoutons que la taille assise, plus petite de 59 millimètres que celle du jeune homme normal, nous prouve encore l'importance prise par les membres inférieurs pour combler ce déficit sur la longueur de la taille debout. De plus, l'examen radiographique indique un retard dans l'ossification.

Ce type de squelette n'avait pas manqué de nous surprendre, car si notre sujet avait un système pileux très peu développé (cheveux blonds peu fournis, quelques rares poils folets comme favoris, absence de poils aux aisselles, pubis glabre ou à peu près), les organes génitaux externes étaient morphologiquement normaux (testicules et verge d'aspect normal) ; seul l'appétit sexuel paraissait absent. Cette opposition en apparence paradoxale entre l'état du squelette et celui des organes génitaux, trouva son explication dans l'examen *post mortem* des testicules. Ceux-ci furent en effet trouvés d'un volume normal, mais à l'examen histologique, on constatait une sclérose de la glande : bandes conjonctives entourant les tubes séminifères, plus trace de glande interstitielle ; la paroi des tubes séminaux était constituée par des cellules de Sertoli et seulement par les premiers éléments de la lignée spermatique ; pas de spermatozoïdes.

En se basant sur les travaux d'Ancel et Bouin, concernant le rôle de la glande interstitielle du testicule, l'explication suivante s'imposait. La cause qui a détruit la glande interstitielle n'a agi qu'après la puberté, et par conséquent le tractus génital avait pu normalement se développer. Mais tandis que le développement génital était morphologiquement complet, le squelette n'était pas encore fixé définitivement, et voilà comment s'est établi ce type particulier, où nous trouvons les proportions adiastématiques du squelette jointes à un développement morphologique normal

des organes génitaux externes. Ajoutons qu'aussitôt la modification interstitielle produite, des signes d'adiastématie apparurent : *absence d'appétit sexuel* et *retentissement sur le système pileux.*

Ce type, en somme, est un infantile à longs membres ; il rentre dans la catégorie des infantiles d'origine testiculaire, sur lesquels l'un de nous a particulièrement appelé l'attention en collaboration avec M. Richon. Cet infantile ne relève pas d'une insuffisance thyroïdienne ; si le corps thyroïde présentait des travées de tissu conjonctif, la glande elle-même paraissait normale, et, de plus, il n'y avait aucun signe d'athyroïdisme. Dans le cas particulier, on est en droit de se demander si le diabète d'origine inconnue n'a pas été la cause de la sclérose de la glande interstitielle, le début de cette maladie se manifestant après l'époque du développement normal du tractus génital.

Dans une thèse sur *Le Rôle des glandes vasculaires sanguines dans la Pathogénie du diabète,* parue à Bordeaux, en 1912, Delalande conteste ces conclusions (page 44). A l'heure actuelle, aucune hypothèse ne permet de penser que le testicule joue un rôle dans la régulation de la glycémie, et que par conséquent, un trouble de cette glande peut faire partie de la pathogénie du diabète. D'autre part, les troubles de la fonction génitale sont toujours secondaires au diabète.

Cet auteur fait remarquer que chez tous les diabétiques, il n'existe pas de troubles génitaux. Il faut penser que la symptomatologie du diabète, comme celle de la plupart des affections, n'est pas univoque.

Il trouve ensuite que « la glycosurie provoquée est bien différente du diabète vrai et provoque des désordres dans les autres organes, cela ne prouve donc pas grand chose ». Il est évident que l'ingestion de sucre aux animaux ne constitue pas chez eux un véritable diabète, mais une *imprégnation de l'organisme comparable à celle du diabétique :* les organes baignant dans un milieu humoral sucré.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

En général, plus le diabète est *ancien,* plus les troubles de la fonction génitale sont *accentués.*

Si le diabète a duré longtemps, les troubles génitaux persistent. Ils peuvent n'être que *temporaires,* si peu de temps après le début de l'affection on réussit à faire disparaître la glycosurie. Ainsi, lorsque l'ovaire et la muqueuse utérine ont subi des altérations graves, tout espoir de grossesse doit être abandonné. La fécondation ne survient ordinairement, que chez des *femmes malades depuis peu,* ayant des *règles régulières.* Ce sera donc dans les cas légers ou intermittents et tout au début des cas graves, que la conception pourra avoir lieu.

Pierre Marie et Robinson ont observé deux diabétiques (lévulosurie ?) qui présentaient un état mélancolique avec insomnie et impuissance complète depuis plusieurs mois. Ils virent se produire une amélioration rapide et reparaître les érections, deux ou trois jours après la suppression des hydrates de carbone.

Béclère a rapporté une observation semblable dans laquelle la guérison fut moins rapide.

Dans certains cas, la puissance génitale est définitivement et rapidement annihilée. Malgré la courte durée du diabète, elle ne réapparaît pas. C'est le cas le plus fréquent. M. J. Parisot en a observé deux exemples.

Les troubles de la fonction génitale ne semblent pas en rapport avec le degré de la glycosurie. Ils peuvent apparaître dans des cas de diabète léger (30 grammes en 24 heures), faire défaut dans des cas de diabète grave avec glycosurie intense (500 à 600 grammes de sucre en 24 heures). *La présence de sucre en quantité anormale dans le sang paraît plus importante que la quantité de sucre éliminée.*

Si le plus souvent, le diabétique accepte avec résignation et indifférence la perte de ses aptitudes viriles (Legrand du Saulle), dans d'autres cas la perte de l'appétit vénérien entraîne des troubles mentaux, des vésanies (Durand-Fardel). Les malades observés par M. J. Parisot se sont préoccupés de leur anaphrodisie ou de leur impuissance pendant un temps plus ou moins long et se sont tous résignés peu à peu. Deux ont cherché dans les médications les plus variées un remède à leur état. Les traitements ayant échoué, des signes de mélancolie et de neurasthénie ne tardèrent pas à paraître.

A part l'hydramnios, l'accouchement prématuré, le volume excessif du fœtus et sa mort fréquente dans les dernières semaines de la gestation, l'évolution de la grossesse chez la diabétique est normale, il y a très peu d'avortements. Mais en présence d'une femme enceinte, chez laquelle existent depuis plus ou moins

longtemps des signes de diabète, quel pronostic porter ? Folliet prétend qu'il y a une mortalité de 50 p. 100 chez la mère pendant l'accouchement ou les suites de couche. Elle est de 48 p. 100 chez l'enfant : 33 p. 100 meurent par interruption prématurée de la grossesse et 15 p. 100 *in utero* ou peu après leur naissance, par débilité, par intoxication d'origine maternelle.

C'est surtout l'étude du cas présent qui permettra d'établir un pronostic pour la mère et pour l'enfant. Une ou plusieurs grossesses antérieures, bien supportées malgré le diabète, ne mettent pas à l'abri d'accidents sérieux pour la grossesse actuelle.

TRAITEMENT

Il est évident que les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques sont dus au diabète. Le premier traitement qui s'impose est celui de cette affection et de la cause qui l'engendre. Nous n'insistons pas sur ce point.

Le traitement des troubles génitaux nous intéresse seul. Ils peuvent être rapportés non seulement à une *modification du système nerveux,* mais à un trouble fonctionnel, et si le diabète dure quelque temps, à une *lésion anatomique du testicule ou de l'ovaire.*

Nous savons que si l'hyperglycémie diminue, les fonctions sexuelles reviennent parfois. Il peut y avoir intérêt à agir sur ces glandes par des moyens thérapeutiques. Nous conseillons donc les *stimulants du système nerveux* ou les *stimulants des glandes génitales :* opothérapie testiculaire chez l'homme, opothérapie ovarienne chez la femme (extrait d'ovaire total et extrait de corps jaune). Nous n'insistons pas sur ces faits et ne donnons que des indications générales.

Dans le cas de cervicite, d'endométrite ou métrite consécutive à une infection ascendante d'origine diabétique : prurit, eczéma vulvaire, vaginite, nous préconisons le traitement de P. Carnot.

Il est prouvé que le prurit vulvaire, chez les diabétiques, est dû à l'action irritante du sucre sanguin sur les terminaisons nerveuses, et au contact prolongé de l'urine sucrée avec les organes génitaux externes. Aussi, avec le traitement général du diabète, Carnot conseille un traitement local qui consiste à supprimer le contact prolongé des parties irritées avec de l'urine sucrée.

Il fait disparaître automatiquement le contact local du sucre urinaire avec les lésions enflammées, grâce à des lotions vulvaires et à des injections vaginales de levure de bière. Il conseille une cuillerée de levure fraîche par litre d'eau. Le sucre urinaire résiduel, resté au contact des parties irritées, disparaît par fermentation. On supprime le contact du sucre et le remplace, grâce à cette fermentation, par une solution alcoolique faible, antiprurigineuse et tonique des tissus.

Si la malade est atteinte d'endométrite, nous préconisons une saison à Luxeuil. Les premiers *bains* réveillent le plus souvent les douleurs lombaires et irradiées. On y associe les *douches vaginales* qui constituent une des pratiques les plus employées au cours du traitement. Elles sont données à la température de 48 à 50°. Nous conseillons aussi les *irrigations rectales*. Les organes génitaux baignent ainsi dans une masse de liquide chaud qui exerce sur eux

une action puissamment décongestive. Au bout d'une dizaine de jours, les douleurs s'apaisent et la matrice apparaît comme plus mobile, en même temps que ses dimensions diminuent.

Les cures doivent durer de 5 à 6 semaines avec de fréquentes interruptions.

Dans le cas de grossesse survenue au cours du diabète, le traitement consistera surtout dans le régime. On donnera peu de médicaments, comme le conseille Lépine, pour éviter toute cause d'*intoxication*.

CONCLUSIONS

1° Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques existent dans 80 p. 100 des cas chez l'homme, dans 60 à 70 p. 100, chez la femme ;

2° Chez l'homme, ils sont caractérisés par la stérilité sans impuissance, par l'impuissance sans perte de l'appétit vénérien, le plus souvent par l'impuissance totale. L'exagération ou la déviation du sens génital est exceptionnelle ;

Chez la femme, on constate de l'aménorrhée, de la dysménorrhée ou de la stérilité, des modifications qualitatives ou quantitatives de la menstruation, de l'indifférence ou de la répugnance pour les rapports sexuels. La grossesse, quoique rare, est possible. Le diabète est essentiellement meurtrier pour le produit de conception : l'hydramnios et l'accouchement prématuré sont fréquents, le volume fœtal souvent excessif ;

3° Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques sont surtout dus à des lésions de l'ovaire et du testicule. « Elles sont caractérisées par l'atrophie et l'involution plus ou moins marquée de la glande séminale et de la glande interstitielle chez l'homme ; du stroma ovarien et des follicules chez la femme » ;

4° Les expériences faites chez le lapin ont prouvé que l'hyperglycémie prolongée pendant plusieurs semaines peut produire des lésions identiques des glandes génitales mâle et femelle ;

5° « Les modifications anatomiques du testicule, indice de l'insuffisance spermatique et diastématique, expliquent chez l'homme adulte l'infécondité et l'impuissance, et chez les sujets dont la croissance n'est pas terminée, les troubles squelettiques et généraux caractéristiques que l'on peut rencontrer plus marqués chez les castrats. Les modifications structurales de l'ovaire rendent compte également des manifestations génitales présentées par les femmes diabétiques » ;

6° Ces troubles, plutôt en rapport avec l'hyperglycémie qu'avec le degré de glycosurie, sont ordinairement précoces chez les diabétiques et s'observent alors que l'état général du sujet est excellent. Ils ne peuvent donc être considérés comme consécutifs à l'épuisement de l'organisme ;

7° Les troubles de la fonction génitale peuvent être temporaires si la glycosurie disparaît peu de temps après son début. Ils deviennent définitifs si le diabète est ancien ;

8° Le traitement est celui du diabète. On doit aussi prescrire les stimulants du système nerveux, l'opothérapie testiculaire ou ovarienne.

Vu :
Le Président de la Thèse,
SIMON.

Vu :
Le Doyen,
E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
Ch. ADAM,
Membre de l'Institut.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

MARTIN-SOLON. — *Gazette des Hôpitaux*, 1849, p. 144-145.

BOUCHUT. — *Gazette des Hôpitaux*, 1853.

SEEGEN. — Der diabetes mellitus, Berlin, 1875, p. 117 et suivantes.

CANTANI. — Le diabète sucré, Paris, 1876.

LECORCHÉ. — *Traité du diabète*. Paris, 1877, p. 254 et 260.

DREYFOUS. — Pathogénie et accidents nerveux du diabète sucré. *Thèse agrégation*, 1883.

GRELLETY. — La virilité des diabétiques. *Gazette de gynécologie*, Paris, 1890, p. 273.

BUSSARD. — *Gazette Médicale de Paris*, 1876, p. 365.

GUITARD. — De la glycosurie. Paris, 1856.

MARCHAL (de Calvi). — *Gazette des Hôpitaux*, 1852.

BOUCHARDAT. — Mémoire de l'Académie de Médecine, t. XVI, 1852.

— *Traité des maladies de la nutrition.*

LECORCHÉ. — Du diabète sucré dans ses rapports avec la vie utérine, la menstruation et la grossesse. *Annales de gynécologie*, 1885-86.

KLEINWACHTER. — Diabète. *Revue des Sciences*, vol. LII, 1898.

CHAPIET. — Contribution à l'étude des rapports du diabète sucré et de la puerpéralité. *Thèse* Paris, 1907.

OFFERGELD. — *Société de Médecine de Berlin*, nov. 1909.

Marcel LABBÉ. — Le diabète sucré, 1920.

J. PARISOT. — Exposé des titres et travaux scientifiques. Recherches sur le diabète et les glycosuries, p. 205 à 216. Nancy, 1913.

— Les troubles de la fonction génitale chez les diabétiques. Leur pathogénie. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance 7 juillet 1911.

— Lésions des glandes génitales chez les diabétiques et chez les animaux rendus expérimentalement glycosuriques. Extrait des Comptes rendus des séances de la Société de Biologie. Réunion biologique de Nancy, 20 juillet 1911, t. LXXI, p. 290.

L. SPILLMANN, JEANDELIZE, J. PARISOT. — Proportions adiastématiques du squelette avec développement morphologique normal des organes génitaux externes. Extrait des Comptes rendus des séances de la Société de Biologie. Réunion biologique de Nancy, 8 mars 1910, t. LXVIII, p. 561.

P. LEREBOULLET. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance 7 juillet 1911.

DELALANDE. — Rôle des glandes vasculaires sanguines dans la pathogénie du diabète. *Thèse* Bordeaux, 1912.

SALEMI. — Diabète et grossesse. *Thèse* Montpellier, 1900.

CASSIAU. — De l'influence du diabète sucré sur l'appareil génital de la femme. *Thèse* Montpellier, 1901.

FOLLIET. — Diabète et puerpéralité. *Gazette des Hôpitaux*, 14 septembre 1912.

RIBEMONT-DESSAIGNES et LEPAGE.— *Traité d'obstétrique*, 1914.

FRUHINSHOLZ. — Diabète et gestation. Communication faite à la Société de Médecine de Nancy, 14 mai 1913.

HEYMANN. — *Société de Médecine de Berlin*, 1909.

Pierre MARIE et ROBINSON. — *Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 1897, pp. 862-866.

BÉCLÈRE. — *Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 1897, pp. 923-925.

DE SINÉTY. — *La stérilité chez la femme*. Paris, Baillière, 1892, p. 138.

THOMMASSI. — *Gazette Médicale de Paris*, 1876, p. 331.

LIEPMANN. — Diabetes mellitus und metritis dissecans. *Arch. für Gynekol.*, 1903, LXX, p. 426.

STROYNOWSKY. — Frezegladlekarski, 1891.

LOZINSKY. — *Soc. d'obstétrique et de gynécologie de Kiew*, 1901.

DE GRAEFE. — *Centralblatt für innere Medecin*, 1898, p. 711.

Mathias DUNCAN. — Transaction of the obstetric. Soc. of London, 1882.

P. CARNOT. — Le traitement du prurit vulvaire chez les diabétiques. *Presse Médicale*, 20 juillet 1910.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos	5
Introduction	7
Historique	9
Symptomatologie chez l'homme	13
— chez la femme	15
Anatomie pathologique	22
Recherches expérimentales	25
Pathogénie	30
Évolution et pronostic	44
Traitement	47
Conclusions	50
Bibliographie	53

Imprimeries A. Humblot et Cie, Nancy.